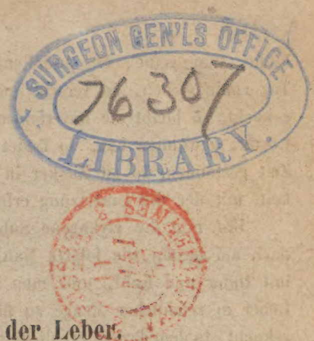


Ueber Zuckerbildung in der Leber.

Von V. Hensen, Stud. med. aus Schleswig.

(Separatabdruck aus Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin. Elfter Band.)

In No. 13. der Gazette médicale de Paris wird eine neue Entdeckung Bernard's über die Zuckerbildung in der Leber veröffentlicht. Es ist Bernard gelungen, den Zucker bildenden Stoff darzustellen und zugleich beschreibt er den Mechanismus, durch welchen die Umsetzung desselben in Zucker geschieht, nämlich durch ein Ferment, welches im normalen Blute vorhanden, jenen Stoff sowohl als Stärkekleister in Zucker zu verwandeln vermag. So ist es Bernard geglückt, die Grundzüge dieses wichtigen Prozesses von Anfang bis zu Ende fast allein aufgefunden zu haben und ich muss fast besorgen, dass mein Antheil an der Feststellung dieser neuesten Thatsachen gänzlich verloren gehe.

Schon am 18. Juli 1856 theilte ich in der Würzburger physikalisch-medicinischen Gesellschaft eine Reihe von Versuchen mit, aus denen hervorging, dass man aus zuckerfreier Leber durch Speichel und Pancreasferment, sowie durch Pfortaderblut Zucker erzeugen könne (Würzb. Verhandl. Bd. VII. S. 219). Diese Entdeckung musste ganz consequent zur Auffindung des zuckerbildenden Stoffes leiten und hat auch mich dazu geführt. Ich hatte jedoch die Absicht, diesen Stoff elementaranalytisch und überhaupt genauer zu untersuchen; dass ich dies nicht rascher ins Werk setzen konnte, dass ich auch keine vorläufige Mittheilung machen durfte, lag in der Ungunst äusserer Verhältnisse. Es war mir schon ziemlich lange gelungen, den Zucker bildenden Stoff zu gewinnen und ich habe ihn am 11. December 1856 in dem hiesigen Naturwissenschaftlichen Verein der Studirenden und am 1. April in dem pathologischen Institute den Herren Virchow und Hoppe mit seinen charakteristischen Eigenschaften vorgezeigt; die zufällig in dem Institute anwesenden Herren Prof. v. Dittrich und Gerlach aus Erlangen, Fick aus Marburg und Funke aus Leipzig haben die Versuche mit angesehen und anerkannt.

Was ich gefunden, ist Folgendes: Wenn man die frische Leber eines gutgenährten Thieres (Frosch, Kaninchen) mit Alkohol versetzt, diesen nach einiger Zeit abfiltrirt und nun mit Wasser auszieht, so erhält man eine bei durchfallendem

Lichte klar gelbe, bei auffallendem weissliche Flüssigkeit. Lässt man sie einen Tag ruhig stehen, so verschwindet die weissliche Farbe; hat man sie aber vorher gekocht, so bleibt sie unverändert. Untersucht man unmittelbar nachdem man die Lösung gewonnen hat, so findet man keinen Zucker in ihr, hat sie aber längere Zeit gestanden, so ist Zucker in reichlicher Menge gebildet worden. Die Schnelligkeit, mit der die Umsetzung erfolgt, ist verschieden.

Um nun die glykogene Substanz zu isoliren, verfährt man meiner Meinung nach am besten wie folgt. Man füttre ein Kaninchen 3—4 Tage lang reichlich mit Hafer und Kohl, und man kann sicher sein, die fragliche Substanz in der Leber in reichlicher Menge zu finden. Die Leber wird gehackt und 4—5mal ausgekocht. In dem daraus erhaltenen Filtrate findet sich ausser den Salzen und Extractivstoffen, welche leicht durch Alkohol entfernt werden können, noch ein eiweissartiger Körper, welcher nach der Fällung mit Alkohol sich wieder in Wasser löst. Dieser Körper, auf welchen mich zuerst Prof. Scherer aufmerksam machte, und der sich auch in anderen Drüsen findet, lässt sich durch einen Ueberschuss von Essigsäure in der Kälte oder bei gelinder Wärme ausscheiden. Der Theil desselben, welcher nicht ausgeschieden wird, bleibt sicher zurück, sobald man das Glykogen mit Alkohol fällt und wieder löst. Bernard befolgt den scheinbar einfacheren Weg, diese Substanz durch Kali zu zerstören, jedoch möchten vielleicht die hierbei entstehenden Zersetzungsprodukte und Salze die Reindarstellung des Glykogens erschweren. Wenn der Zucker bildende Stoff auf solche Weise gereinigt ist, bleibt nur noch übrig, eine geringe Menge anhaftenden Fettes zu extrahiren, um ihn völlig rein zu erhalten. Die Methode, das Leberdecoct mit Natron zu kochen, ist jedoch für einen anderen Zweck sehr gut anwendbar. Oft hat nämlich das Leberdecoct eine weisse Färbung, ohne zuckerbildende Substanz zu enthalten. Diese Färbung rührt nur von dem eiweissartigen Körper her, welcher durch die Säuren der Leber unvollkommen gefällt ist. Kocht man hier mit Natron, so wird das Decoct klar werden.

Zu Bernard's Beschreibung des Zucker bildenden Stoffes vermag ich wenig hinzuzufügen. Er ist nach seiner Beschreibung getrocknet durchaus klar, unkrystallinisch, wandelt sich durch Speichel, Blut, kochende Säuren, starke Hitze, Diastase in Zucker um. Er ist stickstofflos. Durch wenig Säure wandelt er sich in einen, nicht mehr die Flüssigkeit weissmachenden Körper um, welcher das polarisirte Licht nach rechts ablenkt und welchen Bernard deshalb Dextrin nennt. Wie ich finde, setzt sich der glykogene Stoff beim Abdampfen in Häuten ab, vermag zu kleben und ist in kochendem Alkohol etwas löslich, durch basisch-essigsaures Blei nicht fällbar. Der Körper, welcher durch Kochen mit wenig Mineralsäuren entsteht, ist durch Alkohol nur schwierig fällbar, die Fällung ist krystallinisch. Dampft man die saure Lösung bis fast zur Trockne ein, so bildet sich Zucker, dies geschieht gleichfalls durch Speichel.

Ausser dieser so eben beschriebenen löslichen Substanz findet sich noch eine unlösliche Zucker bildende Substanz in der Leber. Dies findet sich leicht an solchen Lebern, welche gar kein lösliches Glykogen enthalten, denn durch Speichel und kochende Salzsäure kann man auch aus ihnen Zucker erhalten.

Betrachten wir jetzt den zweiten Factor, das Ferment, etwas genauer. In meiner Mittheilung in den Würzburger Verhandlungen gab ich an, dass Pfortaderblut aus Lebersubstanz Zucker zu bilden vermöge. Es ist mir gelungen, das hier in Betracht kommende Ferment etwas mehr zu isoliren. Wenn man nach der von mir angegebenen Methode ohne zu kochen das Glykogen gewinnt und seine Umsetzung in Zucker abwartet, alsdann die Flüssigkeit mit Alkohol versetzt, so entsteht ein flockiger Niederschlag. Wäscht man diesen rein und versetzt ihn mit neuem glykogenen Stoff, so verwandelt er auch diesen, jedoch, wie es scheint, mit mehr Schwierigkeit in Zucker. Dies Ferment wird durch Kochen coagulirt und unwirksam gemacht; es ist mir nicht gelungen, Fette dadurch zu zersetzen, sei es, weil es wesentlich vom Pankreasferment abweicht oder weil ich zu geringe Mengen anzuwenden vermochte. Durch Alkohol gelingt es nun auch, dies Ferment aus Lebern zu gewinnen, welche kein lösliches Glykogen enthalten, so habe ich es aus Tauben-, Hunde-, Kaninchen- und selbst aus Menschen-Leber erhalten. Gleichfalls gewann ich es aus Pfortader-, Hohlvenen- und Carotis-Blut. Ich muss jedoch bemerken, dass der Alkohol sehr schwächend auf die Fermentationskraft einzuwirken scheint, wie auch das Pankreasferment bei längerem Stehen unter Alkohol bedeutend an Wirksamkeit verliert. Ich habe in meiner ersten Mittheilung einen Versuch angegeben, in welchem das Pfortaderblut Zucker bildete, das Carotisblut nicht. Dies ist jedenfalls ein exceptioneller Fall gewesen, wenn dem Resultate nicht irgendwie ein Irrthum zu Grunde gelegen hat; es ist die Kraft des Fermentes oft sogar im Arterienblute überwiegend. (Wenn man das Ferment isoliren will, wird man natürlich am richtigsten thun, nur Serum zu nehmen). Wenn Bernard jedoch angiebt, dass Blut vor Allem die zuckerbildende Substanz zu zersetzen vermöge, so muss ich widersprechen, denn Speichel thut dies viel kräftiger. Was meine Vermuthung betrifft, dass Pankreasferment resorbirt werde und den Zuckerbildungsprozess in der Leber bewirken könne, so muss ich diese allerdings theilweise fallen lassen. Der Grund, weshalb ich die Unvorsichtigkeit beging, die Einwirkung des Arterienblutes auf Stärke nicht genügend zu prüfen, lag in einer zu hohen Meinung, welche ich über die Errungenschaften der Speichel- und Blutphysiologie gefasst hatte. Ich glaube jedoch, dass dennoch eine zeitweilige Resorption des Pankreassaftes noch nicht ganz verworfen werden darf, weil einige von Bernard entdeckte Thatsachen noch dafür sprechen, nämlich dass der Pankreassaft schon lange vor dem Austritt der Speisen aus dem Magen secernirt wird und dass man im Fötusdarm Pankreasferment findet.

Was die Nerveneinflüsse betrifft, kann ich nichts eigentlich Neues bieten. Aber hier waren auch schon lange die Grundzüge festgestellt. Wenigstens wissen wir, seitdem Gräfe *) durch subcutane Durchschneidung der Nn. Splanchnici Zuckerharnruhr hervorrief, dass das eigentliche Wesen des Diabetes in der Hyperämie der Unterleibsorgane, in der Lähmung der Gefässnerven bestehen müsse. Ich kann diese Entdeckung bestätigen, da ich bei Kaninchen diese Operation wie-

*) Valentin, Grundriss der Physiologie 1855. S. 311. Die Originalarbeit in Krause's Annotationes ad diabeten konnte ich mir nicht verschaffen.

derholt gemacht habe, nur scheint mir, dass der Zuckeraustritt nach dieser Operation, wenigstens bei Säugethieren, nicht so bedeutend ist, wie beim Zuckerstich. Bernard hat behauptet (Leçons de Physiologie experimentale 1854—55.), dass die Durchscheidung des Vagus am Halse den Zuckergehalt der Leber verschwinden liesse, während die Durchschneidung unterhalb der Lunge dies nicht bewirkte. Dass dies geschieht, wenn die Thiere unter langdauernder Athemnoth zu Grunde gehen, ist begreiflich; ohne diese habe ich jedoch nicht sein Resultat bestätigen können. Ein Raubvogel stand mir zwar nicht zu Gebote, in Tauben aber fand ich nach der Vagusdurchschneidung immer Zucker, ebenfalls in einer nur mit Fleisch gefütterten Katze, welche ich 36 Stunden nach der Durchschneidung tödtete. Hier fand sich sogar noch lösliche Zucker bildende Substanz in grösserer Menge vor. Bernard selbst wird wahrscheinlich nach seinen jetzigen Resultaten der Theorie, dass die Enden des Vagus in den Lungen, nicht aber die im Magen von Einfluss auf die Zuckerbildung seien, fortan nicht mehr erwähnen.

Schliesslich noch ein Wort zu meiner Rechtfertigung. Die betreffende Nummer der Gazette médicale ist vom 28. März datirt, aber erst am 12. April habe ich sie durch die Güte von Professor Virchow erhalten, am 13ten übergab ich ihm diese Arbeit.

Gedruckt bei Georg Reimer in Berlin.